



Title	Optimal bovine collagen concentration to achieve tracheal epithelial coverage of collagen sponges(内容・審査結果要旨)
Author(s)	鈴木, 亮
Citation	
Issue Date	2016-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/544
Rights	This is the pre-peer reviewed version of the following article: [Laryngoscope. 2016 Dec;126(12):E396-E403.], which has been published in final form at [https://doi.org/10.1002/lary.25989]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	すずき りょう 鈴木 亮
学位論文題名	Optimal bovine collagen concentration to achieve tracheal epithelial coverage of collagen sponges 気管上皮再生誘導性を有するコラーゲンスポンジスキャフォールドを作製するための最適なウシコラーゲン濃度
<p>背景:われわれはポリプロピレン製のメッシュおよびリングを骨格としブタ組織由来コラーゲンスポンジをスキャフォールドとして人工気管を開発し、動物実験での良好な結果をもとに、実際臨床応用を行っている。様々な動物種からコラーゲン溶液が作成されており、ウシ組織由来コラーゲンは、すでに皮膚再生や軟骨再生、神経再生の分野で臨床応用されている。ウシ組織由来コラーゲンをを用いた気管再生についての報告は非常に少なく、気管再生に最適な濃度について、検討を行った報告はまだない。</p> <p>目的:様々な濃度のウシ組織由来コラーゲン溶液からコラーゲンスポンジを作製し、構造学的な違いや気管上皮再生に及ぼす影響について評価する。</p> <p>方法:0.5%、0.7%、1.0%濃度のウシ組織由来コラーゲン溶液を調製し、コラーゲンスポンジを作製後、スポンジの構造を走査型電子顕微鏡 (SEM) 下で観察した。また日本白色ウサギを用いて、5×10mm の大きさで気管を開窓した気管欠損モデルを作製し、0.5%、0.7%、1.0%濃度のコラーゲンスポンジを移植した。移植後1週間ごとに気管内視鏡による移植部内腔の観察を行った。術後2週間で気管を摘出し、組織学的評価を行い、気管上皮再生について評価を行った。</p> <p>結果:SEMによるコラーゲンスポンジの構造の評価において、0.5%コラーゲンスポンジではコラーゲン薄膜は薄く、またコラーゲン薄膜間に多くの線維状の構造が膜状構造の間に認められた。0.7%コラーゲンスポンジでは、薄膜から分岐するコラーゲン線維が0.5%コラーゲンスポンジより少なく、コラーゲン薄膜間にスペースを認めた。対照的に、1.0%コラーゲンスポンジではコラーゲン薄膜は、比較的連続的であり、密接に並んでいた。濃度を濃くするにつれて、コラーゲン薄膜は厚くなっていった。組織学的評価では最も上皮化が促進されていたのは、0.7%コラーゲンスポンジであり、一部線毛を有する上皮の形成を認めた。0.5%では上皮化を認めたが、線毛を有する上皮をみとめず、1.0%では上皮化を認めなかった。また移植後の標本を用いたSEMの観察でも同様の結果であった。</p> <p>考察:皮膚再生や軟骨再生、神経再生などにおいて、ウシ組織由来コラーゲンをを用いた有用性を示す多くの報告があり、既に臨床応用されているものもある。濃度の差違により、コラーゲンスポンジの構造に変化をもたらすとの報告と同様、ウシ組織由来コラーゲンの濃度の差違により、構造に違いを生じ、創部周囲からの細胞が侵入しやすくなり、上皮化に影響をもたらしたと考えられた。</p> <p>まとめ:ウシ組織由来コラーゲンから気管再生におけるスキャフォールドを作製可能であり、濃度の差違により構造の変化、また上皮促進に最適な濃度を検証することができた。</p>	

※ 日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成27年12月15日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 鈴木 亮

所属 医学部耳鼻咽喉科学講座

学位論文題名

Optimal bovine collagen concentration to achieve tracheal epithelial coverage of collagen sponges

(気管上皮再生誘導性を有するコラーゲンスポンジスキャフォールドを作製するための最適なウシコラーゲン濃度)

現在、頭頸部領域の再建方法においては、気管が失われた場合、いかに対処するかが一つの大きな課題となっている。気管は軟骨と多列線毛円柱上皮という特殊な組織からなるため、皮膚移植におけるように他所に同様の組織を求めることはできない。そのため、人工材料を骨格としてその上に上皮を再生させる手法が各種研究されている。しかしながら、確実に効率よく上皮の再生が得られる方法は標準化されるに至っていない。申請者の研究はこの課題に真摯に取り組んだものと理解される。

本研究では、ラットをモデルとして、気管欠損を作成し、ポリプロピレンメッシュとウシ組織由来コラーゲンスポンジを用いて上皮を再生させる実験を行った。目的は、最も効率的に上皮再生が得られるコラーゲン濃度を明らかにすることである。

研究方法は、ラットの気管に5x10mmの欠損（これは気管全体の1/3に当たる）を作成し、0.5%、0.7%、1.0%の3種類の異なる濃度のコラーゲンを用いて作成した人工気管をこの欠損部に移植するもので、評価方法としては、走査電顕によるスポンジの内部構造の解析、内視鏡による気管内部の観察、組織学的検査などを行った。その結果、0.7%の濃度で、もっとも良好な気管上皮の再生が認められた。これに関して、申請者は0.7%濃度において膜構造間の間隙が最大となり、そのため、再生上皮の遊走が最も促進されたためであろうという注目すべき推論を行っている。

本年12月2日に行われた学位審査会において、実験方法の記載や結果表示の明確化、豚コラーゲンを用いた先行実験との関連への言及、線毛出現例への考察など合わせて30に近い点に関して質疑応答が行われたが、そのすべてに対し適切な修正あるいは回答を行った。

実験数の少なさ、経過観察期間の短さがやや惜しまれるが、研究の目的である気管上皮再生におけるコラーゲン濃度の影響を明らかにするという点では、限定的ながらもしかるべき成果は得られており、学位論文にふさわしい内容をもつものと判断される。

論文審査委員 主査 上田 和毅
副査 長谷川 博
副査 横内 浩